·专题研究·

老年肿瘤患者潜在不适当用药的现状及应对策略

徐曼[1，2]，安卓玲[1]，张予辉[3]，马卓[1*]

【摘要】 越来越多的研究证明潜在不适当用药（PIM）在老年肿瘤患者中普遍发生，并且相较于普通老年人，肿瘤患者 PIM 发生率可能更高，并且对患者预后产生不良影响，因此有必要对既往研究进行系统全面地总结分析，为后续的进一步研究提供支持和参考。本文通过系统检索 PubMed、中国知网和万方数据知识服务平台，对肿瘤患者 PIM 的审查工具、PIM 发生率、主要涉及的药物、影响因素，以及 PIM 与各种不良结局之间的关系进行总结与分析。研究表明，不同的 PIM 审查工具在调查老年肿瘤患者 PIM 发生率时存在差异，而《NCCN 临床实践指南：老年肿瘤（2020.v2）》中提供的老年患者慎用的支持治疗药物列表在为肿瘤患者提供个体化药物管理方面表现出了优势。多重用药、年龄、合并症等与 PIM 的发生显著相关，苯二氮卓类药物和镇痛类药物是肿瘤患者使用较多的高风险药物。存在 PIM 的老年肿瘤患者可能具有较高的死亡率、药物相互作用发生率、不良事件发生率、急诊及住院再就诊率等。希望本文能够为国内进行老年肿瘤患者 PIM 相关的研究提供参考，并为促进老年肿瘤人群安全合理用药提供支持。

【关键词】 潜在不适当用药；多重用药；肿瘤患者；老年人；不良结局

【中图分类号】 R 452 【文献标识码】 A DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0407

【引用本文】 徐曼，安卓玲，张予辉，等 . 老年肿瘤患者潜在不适当用药的现状及应对策略［J］. 中国全科医学，2023.［Epub ahead of print］. DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0407.［www.chinagp.net］

XU M，AN Z L，ZHANG Y H，et al. Current situation of potentially inappropriate medication in older cancer patients and strategies to address it［J］. Chinese General Practice，2023.［Epub ahead of print］.

Current Situation of Potentially Inappropriate Medication in Older Cancer Patients and Strategies to Address It

XU Man[1，2]，*AN Zhuoling*[1]，*ZHANG Yuhui*[3]，*MA Zhuo*[1*]

1.Department of Pharmacy，Beijing Chaoyang Hospital，Capital Medical University，Beijing 100020，China

2.Department of Pharmacy，Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital，Capital Medical University，Beijing 100010，China

3.Department of Respiratory and Critical Care Medicine，Beijing Chaoyang Hospital，Capital Medical University，Beijing 100020，China

[*]*Corresponding author：MA Zhuo，Pharmacist；E-mail：mazhuo2013@ 163.com*

【Abstract】 An increasing number of studies have demonstrated that potentially inappropriate medication（PIM）occurs commonly in elderly patients with cancer，with higher prevalence of PIM than general elderly，which may lead to adverse effects on prognosis of the patients. Therefore，it is necessary to conduct a systematic and comprehensive review of previous studies to provide support and reference for future studies. PubMed，CNKI and Wanfang Data were systematically searched to summarize and analyze the screen tools of PIM，prevalence of PIM，main drugs involved，influencing factors and the relationship between PIM and adverse outcomes. The results showed that the prevalence of PIM varied when different PIM screen tools were used in older patients with cancer，and the list of medications commonly used for supportive care that are of concern in older patients provided by the *NCCN Guidelines for Older Adult Oncology*（*2020.v2*）demonstrated advantages in providing individualized medication management for elderly patients with cancer. Polypharmacy，age，and comorbidities were significantly associated with the development of PIM. Benzodiazepines and analgesics are commonly used as high-risk drugs in elderly patients with cancer. PIM may be associated with higher mortality rates，drug interaction rates，adverse event rates，emergency and hospital readmission rates in elderly patients with cancer. It is hoped that this article will provide a reference for conducting studies related to PIM in elderly patients with cancer in China and provide support for promoting the safe and rational use of medication in elderly patients with cancer.

【Key words】 Potentially inappropriate medication；Polypharmacy；Cancer patients；Aged；Adverse outcomes

1.100020 北京市，首都医科大学附属北京朝阳医院药事部 2.100010 北京市，首都医科大学附属北京妇产医院药事部
3.100020 北京市，首都医科大学附属北京朝阳医院呼吸与危重症医学科
*通信作者：马卓，药师；E-mail：mazhuo2013@163.com
本文数字出版日期：2023-07-25

肿瘤是一个公共卫生问题，随着年龄的增长发病率和死亡率也随之增加。据统计，2022 年中国老年肿瘤患者发病 279 万例，死亡 194 万例，分别占全人群癌症发病和死亡的 55.8% 和 68.2%[1]。由于人口老龄化和预期寿命的提高，老年肿瘤患者的数量逐渐增加，对医疗系统造成了较大的负担。

老年肿瘤患者进行肿瘤治疗和支持治疗时通常需要使用多种药物，此外由于老年共病的存在也将增加药物使用的数量，从而导致老年肿瘤患者多重用药（一般是指每天服用≥ 5 种药物）的风险增加[2]。目前，在老年肿瘤患者中多重用药的现象普遍存在[2]，这会显著增加老年肿瘤患者发生药物不良事件的风险[3]。并且大量研究表明，多重用药是导致潜在不适当用药（potentially inappropriate medication，PIM）发生的独立危险因素[4]。PIM 指药物有效性尚未确立和 / 或药物不良事件风险超过预期临床获益，同时缺少较安全的可替代药物[5]。

目前用于评估 PIM 的工具包括中国老年人潜在不适当用药判断标准（2017 年版）[6]、2023 美国老年医学会 Beers 标准（American Geriatrics Society Beers Criteria）[7]、2014 老年人不适当处方筛查工具（Screening Tool of Older People's Prescriptions，STOPP）/ 老年人处方遗漏筛查工具（Screening Tool to Alert to Right Treatment，START）[8]、药物适当性指数（Medication Appropriateness Index，MAI）[9-10] 等，然而由于肿瘤治疗的特殊性，这些标准是否同样适用于老年肿瘤患者有待进一步研究。此外，国外研究提示，PIM 与老年肿瘤人群的全因死亡率显著相关[2]。然而国内目前有关老年肿瘤患者 PIM 使用对预后的影响少见研究报道。

本文通过总结既往有关老年肿瘤患者 PIM 的研究，系统综述不同标准在肿瘤人群中应用的特点、老年肿瘤患者 PIM 发生率、影响 PIM 发生的危险因素以及主要涉及的药物，并分析 PIM 对于肿瘤人群预后的影响。以此为临床药物合理使用提供参考和警示作用，促进老年肿瘤人群安全合理用药。此外，针对几种 PIM 管理方法，探讨临床药师在对老年肿瘤人群 PIM 进行干预的过程中所发挥的作用。

1 本文文献检索策略

通过计算机检索 PubMed、中国知网和万方数据知识服务平台中正式发表的文献，检索时间从建库至 2023 年 4 月。中文检索词包括“肿瘤”“癌症”“潜在不适当用药”，英文检索词为“tumor”“cancer”“neoplasms”“Neoplas”“Malignan”“Oncolog”“potentially inappropriate medication”“Inappropriate Prescribing”“Inappropriate Medication”“Inappropriate Drug Use”。纳入标准：（1）研究对象为老年（≥ 60 岁）肿瘤患者；（2）研究类型为横断面研究或队列研究；（3）研究报告使用评估 PIM 的工具；（4）研究结果含 PIM 的发生率、PIM 的影响因素、PIM 与不良结局的相关性等。排除标准：会议论文和以摘要形式发表结果的文献。最终纳入文献 44 篇，见附表 1（扫描文章首页二维码查看）。

2 老年肿瘤患者 PIM 现状

2.1 PIM 的评价标准

2.1.1 AGS Beers 标准

目前的研究较多使用的是 AGS Beers 标准，AGS Beers 标准最初是 1991 年开发的[5]，作为确定老年患者可能不适当药物的工具，该标准基于专家共识和广泛的文献综述制定[7]。AGS Beers 标准是最早制订的用于 PIM 审查的工具，许多国家制定的 PIM 审查工具都在一定程度上借鉴了该标准中的内容[11]。同时其也是在老年肿瘤人群中应用最广泛的审查工具[12]。

2.1.2 STOPP/START 标准

STOPP/START 标准中，START 是一个综合工具，用于确定初始处方的适当性；STOPP 则是评估现有药物使用的工具。在 2014 年更新的 STOPP/START 标准中还重点关注了抗血小板和抗凝药物、影响肾功能的药物和增加抗胆碱能负担的药物[8]。STOPP/START 标准同样常用于老年肿瘤患者的药物审查，并且其更加关注患者在疾病状态下的不适当用药[12]。

2.1.3 中国老年人潜在不适当用药判断标准（2017 年版）

中国老年人潜在不适当用药判断标准（2017 年版）包含两个部分，第一部分为中国老年人 PIM 判断标准，共纳入 13 大类 72 种 / 类药物，每种 / 类药物附 1~6 个用药风险点；第二部分为中国老年人疾病状态下 PIM 判断标准，共纳入 27 种疾病状态下 44 种 / 类药物[6]。

在针对同一人群使用不同的标准进行用药审查时，PIM 的发生率并不相同，标准之间的一致性较差[13]。TIAN 等[13] 调查显示，使用中国老年人潜在不适当用药判断标准（2017 年版）的 PIM 检出率（34.37%）略高于 AGS Beers 标准的 PIM 检出率（32.65%），并且两种标准之间的一致性一般（$Kappa$=0.469，P<0.001）。另一项研究分别使用了 AGS Beers 标准和中国老年人潜在不适当用药判断标准（2017 年版）对肿瘤患者的用药进行审查，PIM 的发生率分别为 72.01% 和 45.05%[14]。因此，WHITMAN 等[15] 提出疑问，这些工具是否同样适用于老年肿瘤患者。比如苯二氮䓬类药物用于化疗期间的支持治疗可能是适当的，然而现有标准中苯二氮䓬类药物通常被列为不适当用药；第一代抗组胺药物苯海拉明同样也被列为潜在不适当用药，然而其是化疗预处理中必不可少的一环。

2.1.4 老年肿瘤学潜在不适当药物（GO-PIM）量表

HSHIEH 等[16] 为审查老年肿瘤患者的用药提供了一种

新的思路。其将《NCCN临床实践指南：老年肿瘤（2020.v2）》提供的老年患者慎用的支持治疗药物列表中的内容转化为GO-PIM量表，见附表2[16]。NCCN指南在老年筛查工具单元中提到了药物审查[28]，并提到了使用AGS Beers标准、START/STOPP标准等对药物使用的适当性进行审查。关注用于支持性护理的药物单元中，列举糖皮质激素、苯二氮䓬类、非苯二氮䓬类镇静剂、第一代抗组胺药等不同类别的药物。相较于目前已有的标准来说，GO-PIM量表的优势在于以下几个方面：（1）其内容更全面地考虑了老年和肿瘤两个方面的问题；（2）其不仅列举了老年肿瘤患者应慎用的药物，还给出了具体的用药建议以及可以替代的治疗方案供医务人员选择；（3）《NCCN临床实践指南：老年肿瘤（2020.v2）》由肿瘤学家和老年医学专家定期进行更新，相关药物和建议与实际中的肿瘤治疗相契合。

现有标准中被列为潜在不适当的药物，在肿瘤治疗中常是适当的。因此，当研究者调查肿瘤患者中PIM的发生率时，需要考虑到各个标准之间的不一致性以及肿瘤治疗的特异性，选择适合于肿瘤患者的审查工具。而GO-PIM量表给予医生及药师一种新的研究思路，可以进行学习和借鉴。

2.2 PIM在老年肿瘤患者中的发生率

2.2.1 老年肿瘤患者较非肿瘤患者PIM发生率高 PIM的发生率在肿瘤和非肿瘤患者中存在较大差异，肿瘤治疗及支持治疗会增加药物种类的使用。FENG等[17]发现结直肠癌和乳腺癌患者的PIM发生率明显高于非癌症患者。宋文霞等[18]研究表明肿瘤患者中使用多种PIM的情况较非肿瘤患者严重。另外PIM的发生率随着癌症治疗而增加，一项研究发现52.9%的患者在癌症开始治疗之前存在PIM；在癌症开始治疗后，36.7%的患者进一步加重了PIM[19]。

2.2.2 不同瘤种PIM发生率 针对不同瘤种进行PIM的调查发现，结直肠癌患者PIM发生率为22.5%~71.4%[17，20]；乳腺癌患者PIM发生率为22.2%~61.7%[21-22]；肺癌患者PIM发生率为28%~45%[23]，并且肺癌患者PIM发生率呈逐年增高的趋势[24]；血液肿瘤患者PIM发生率为19%~49%[25-26]。各项研究间结果不一致的原因在于各项研究使用了不同的审查工具，依据AGS Beers标准审查的PIM发生率常较高，另外患者的病情和治疗方案的复杂情况可能也各不相同。

在TIAN等[24]一项趋势调查中肺癌患者PIM的发生率呈现升高趋势，这种趋势是否也符合其他肿瘤患者PIM发生趋势应引起研究者的重视。随着相关的研究逐渐增多，研究者不再只关注肿瘤群体PIM的发生情况，而是将重点集中于某一种肿瘤。不同的调查结果表明相同的肿瘤群体PIM的发生率同样存在差异。这种差异除了与使用的审查工具不同以外，还与研究对象的健康状况、肿瘤分期、年龄大小等因素密切相关，因而针对不同瘤种进行调查有助于后续更有针对性地开展干预工作。

2.3 老年肿瘤患者PIM主要涉及的药物 老年肿瘤患者PIM主要涉及苯二氮䓬类药物、质子泵抑制剂（proton pump inhibitor，PPI）、非甾体抗炎药、阿片类镇痛药、第一代抗组胺药、甲氧氯普胺等。以上药物是老年肿瘤患者治疗中经常使用的药物，然而在PIM的判断标准中通常将这些药物认为是对老年患者风险较大的药物。

2.3.1 苯二氮䓬类药物 长期使用苯二氮䓬类药物可能会引起药物依赖并发生严重的不良反应，研究表明苯二氮䓬类药物与认知障碍、谵妄、嗜睡、交通事故、骨折等风险增加相关[27]。《NCCN临床实践指南：老年肿瘤（2020.v2）》中，苯二氮䓬类药物可用于老年肿瘤患者在化疗期间的支持治疗，应注意减少剂量或延长给药间隔，并且避免突然停药或快速减量；而不建议用于患者焦虑的治疗，可以考虑选择性5-羟色胺再摄取抑制剂（SSRIs），失眠的治疗可以选择采取认知行为治疗[28]。

2.3.2 PPI 长期使用PPI可能会增加老年患者骨折、维生素B_{12}缺乏、低镁血症、艰难梭菌感染等的风险增加[29]。

2.3.3 阿片类药物 阿片类药物的使用可能会增加便秘、恶心、认知障碍、呼吸抑制、Q-T间期延长等问题[30]。《NCCN临床实践指南：老年肿瘤（2020.v2）》认为镇痛治疗应尽可能考虑使用非阿片类药物，如非甾体抗炎药、对乙酰氨基酚。如需要使用阿片类药物需要严格遵守用法用量，并确保患者采用肠道预处理方案以避免发生严重便秘[28]。

2.3.4 甲氧氯普胺 老年肿瘤患者使用低致吐风险的抗肿瘤药物时，可能使用到甲氧氯普胺进行预防性止吐，而甲氧氯普胺可能导致中枢神经抑制、摔倒，尤其是应用于老年、疲劳、体弱的患者[31]。《NCCN临床实践指南：老年肿瘤（2020.v2）》认为应该避免使用甲氧氯普胺，建议患者短期使用皮质类固醇或其他止吐药[28]。

2.3.5 苯海拉明 苯海拉明因为具有强抗胆碱能特性而不适用于老年人，不良反应呈现剂量依赖性，其常见的不良反应包括口干、视力模糊、尿储留、便秘、体位性低血压和心动过速[32]。《NCCN临床实践指南：老年肿瘤（2020.v2）》针对苯海拉明给出的建议为仅在确定存在获益时才能用于支持治疗[28]。

对于这些在老年肿瘤患者中经常使用的药物，临床医生在开具处方时应谨慎评估药物的风险和获益。用药

期间应注意药物使用的疗程、药物间的相互作用，同时还需要密切监测患者的肝肾功能、电解质水平等。

2.4 影响 PIM 发生的危险因素

2.4.1 药物数量多、合并症多和高龄 通过检索国内外文献发现不论是老年肿瘤患者还是非肿瘤患者，药物数量多、合并症多和高龄均是发生 PIM 的危险因素[4, 33]。当患者存在多重用药（≥5 种药物）、合并症≥5 种、年龄≥75 岁时[4, 33]，提示临床医生在开医嘱时应注意患者的用药中是否存在 PIM。

2.4.2 性别 有研究提到性别对于 PIM 的影响，研究结果证明女性患者相比于男性患者发生 PIM 的风险更大[21]。原因可能是由于药效学和药代动力学上的改变，老年女性患者相比于男性患者更容易发生与药物相关的损害[34]。ROCHON 等[35]也强调了性别因素对于健康、疾病和药物使用方面的影响，然而现有的 PIM 审查标准并没有关注到性别上的差异，大部分的研究也未根据性别对于 PIM 的影响进行分析。

2.4.3 肿瘤治疗方式 肿瘤治疗方式也是老年患者发生 PIM 的危险因素之一[14, 17]。FENG 等[17]研究中，相比于未接受化疗治疗，接受化疗治疗与乳腺癌、结肠/直肠癌和前列腺癌患者 PIM 发生相关；另外，结直肠癌患者接受放射治疗后 PIM 的风险增加，这与患者放疗后病情变化相关。国内的一项研究同样发现，在老年肿瘤患者中，相较于手术和放疗，接受抗肿瘤药物治疗的患者发生 PIM 的风险较高，这与抗肿瘤药物毒副作用较大，同时需要预处理和其他药物干预相关[14]。

2.4.4 癌种和生存质量的影响 TIAN 等[13]进行的一项研究发现，在所有癌症疾病中，只有肺癌与 PIM 发生相关，肺癌患者 PIM 发生率较高，与患者身心状况较差和治疗毒性有关。ALKAN 等[36]研究发现较差的东部肿瘤协作组功能状态（Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status，ECOG-PS）评分可能与 PIM 的发生显著相关。ECOG-PS 是反映肿瘤患者生存质量的评分，当评分为 3~4 分表示患者生存质量较差，已不能完全生活自理。

综上所述，当患者的合并用药、合并症、年龄等较大时，提示临床医生对于患者的用药应更加谨慎。另外虽然有关性别影响的研究较少，但已有的研究证明女性患者可能更容易受到药物相关损害，所以应注意对患者用药期间的情况进行关注。针对于肿瘤患者，还应该考虑到癌症本身以及癌症治疗方式导致 PIM 发生的风险，提示在临床工作中应谨慎评估药物的风险和获益，减少不必要的药物使用，促进老年肿瘤患者的合理用药。

2.5 PIM 对老年肿瘤患者预后的影响

2.5.1 死亡风险升高 CHEN 等[2]进行的 Meta 分析结果表明在老年肿瘤患者中，PIM 与全因死亡率在统计学上存在显著相关性，存在 PIM 使用情况的老年肿瘤患者的死亡率增加 43%〔*RR*=1.43，95%*CI*（1.08，1.88）〕；而 PIM 与住院再就诊率、住院时间延长和治疗相关毒性无统计学意义。Meta 分析的结果具有一定的局限性，其未能对混杂因素——适应证进行控制。在研究中药物使用适应证是潜在的混杂因素，所以模型应根据合并症进行调整。另外未能对患者治疗依从性上进行控制，当较健康的患者倾向于坚持治疗而病情较严重的患者倾向于不接受或不坚持治疗时，研究的结果会发生偏倚[37]。此后丹麦的一篇研究表明，在老年肿瘤患者中，PIM 使用与死亡率显著相关，在诊断后的 6~12 个月，存在 1~2 个 PIM 的患者 *HR* 值为 1.50，存在≥3 个 PIM 的患者 *HR* 值为 2.38[38]。

2.5.2 药物相互作用风险增加 RAMSDALE 等[39]的队列研究结果发现 PIM 与药物相互作用显著相关〔*OR*=3.19，95%*CI*（2.30，4.42）〕。该队列中近 70% 的患者有发生药物间相互作用的风险，约 1/4 的患者暴露于潜在药物相互作用，患者发生不良事件的风险大于获益。美国的一项研究中发现存在 PIM 的老年肿瘤患者中，药物-化疗间相互作用的发生率显著增加，在结肠癌队列中最常见的潜在相互作用是卡培他滨与氢氯噻嗪（22%）和华法林（15%）；在乳腺癌队列中，最常见的潜在相互作用包括环磷酰胺和氢氯噻嗪（31%）以及甲氨蝶呤和非甾体抗炎药（16%）；在肺癌队列中，最常见的潜在相互作用是华法林与依托泊苷（14%）和吉西他滨（15%）[40]。

2.5.3 不良事件发生风险增加 HSHIEH 等[16]使用 GO-PIM 量表进行药物审查，其结果表明 PIM 与老年肿瘤患者的虚弱状态相关。此外还有研究表明 PIM 与老年肿瘤患者的平衡问题、晕厥、健康受损等健康损害相关[26, 41]。由于 PIM 将导致患者死亡、药物相互作用、再就诊等不良事件的发生，所以其可能会引起医疗费的增加。在一项调查了乳腺癌、前列腺癌和结直肠癌老年患者 PIM 情况的研究中发现，PIM 的使用与这 3 种癌症的非药物费用和总医疗费用呈正相关[22]。

由于每个研究所纳入的患者存在较大的差异，导致目前的研究结果并不一致，在未来的研究中应重视对于患者合并症的调整，并重点针对某一瘤种进行研究，使研究结果更具代表性。另外目前国内尚无这一类研究，而国外的研究已证明 PIM 使用可能与老年肿瘤患者的死亡率增加相关，所以 PIM 与老年肿瘤人群不良预后之间的相关性应引起重视。

3 药师在干预老年肿瘤患者 PIM 中的作用

临床药师是多学科会诊（multi-disciplinary team，MDT）团队中必不可少的一员[42]，其在肿瘤患者治疗中的干预有助于识别药物间相互作用、药物引起的不良

反应、确保药物治疗的适当性、提出更具成本效益的建议以及改善患者用药的依从性[43]。临床药师对肿瘤患者的药学干预过程主要包括用药重整、评估药物相关问题（drug-related problems，DRPs），以及药物优化建议的执行和随访[42]。用药重整主要是对于患者既往用药、不良反应史、药物过敏史等信息进行全面的收集，然后结合患者信息并借助审查工具判断患者处方是否存在 DRPs。与患者和临床医生等进行协商后，根据 DPRs 对药物处方进行优化，包括更换药物、处方精简以及添加非处方药物等。

临床药师开展药学干预需要对患者进行综合考虑并与临床医生沟通，因而识别具有 DRPs 高风险的患者并进行干预有助于提高效率。国内一项研究针对于门诊肺癌患者开发 PIM 风险预测模型，该模型根据患者是否具有相关危险因素定义患者发生 PIM 的风险高低[44]，能够辅助药师决策实施药学干预的对象。然而全面的、适用于所有肿瘤患者的风险预测模型有待进一步开发。此外，目前用于老年肿瘤患者的 PIM 审查工具仍以 AGS Beers 标准为主，然而某些被判断为 PIM 的药物对于肿瘤患者而言，临床获益可能大于药物潜在的风险。这要求临床药师结合临床用药知识以及患者情况进行综合判断，参与制订针对肿瘤患者的 PIM 审查工具具有重要意义。

4 总结与展望

通过识别老年患者用药中的 PIM，有助于预防和减少药物相关的不良事件，促进安全合理用药。AGS Beers 标准最常用于老年肿瘤患者的药物审查，肿瘤患者中 PIM 的发生率很高，主要的药物为苯二氮草类药物、非甾体抗炎药和 PPI。多重用药、合并症和年龄是引起老年患者发生 PIM 的常见影响因素，其中治疗方式和肿瘤类型在肿瘤患者中也是引起 PIM 发生的重要因素。PIM 对于死亡率、总生存率、再就诊率、药物相互作用和不良事件发生率等不良结局是研究中较为关注的重点。

由于目前的研究仍然较少，有关 PIM 与不良结局的关系还存在差异，未来应更加深入探索 PIM 对于肿瘤患者各种不良结局的影响，并针对不同的肿瘤类型进行研究。另外临床药师可以通过对老年肿瘤患者的用药进行综合药物审查，有效地保证肿瘤患者用药的适当性和安全性，在患者的药物治疗过程中发挥巨大作用。目前的研究证明老年肿瘤患者人群中 PIM 的情况非常普遍。随着老年肿瘤患者的 PIM 逐渐得到重视，相关的处方筛查工具及管理方法将会更加完善。

作者贡献：徐曼负责文章的设计、资料收集和整理、论文撰写；马卓负责最终版修订、对论文负责；安卓玲、张予辉负责文章质量控制和审核。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] JU W，ZHENG R S，ZHANG S W，et al. Cancer statistics in Chinese older people，2022：current burden，time trends，and comparisons with the US，Japan，and the Republic of Korea［J］. Sci China Life Sci，2023，66（5）：1079-1091. DOI：10.1007/s11427-022-2218-x.

[2] CHEN L J，TRARES K，LAETSCH D C，et al. Systematic review and meta-analysis on the associations of polypharmacy and potentially inappropriate medication with adverse outcomes in older cancer patients［J］. J Gerontol A Biol Sci Med Sci，2021，76（6）：1044-1052. DOI：10.1093/gerona/glaa128.

[3] KORC-GRODZICKI B，BOPARAI M K，LICHTMAN S M. Prescribing for older patients with cancer［J］. Clin Adv Hematol Oncol，2014，12（5）：309-318.

[4] TIAN F Y，CHEN Z Y，ZHOU D，et al. Prevalence of polypharmacy and potentially inappropriate medication use in older lung cancer patients：a systematic review and meta-analysis［J］. Front Pharmacol，2022，13：1044885. DOI：10.3389/fphar.2022.862561.

[5] BEERS M H，OUSLANDER J G，ROLLINGHER I，et al. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. UCLA Division of Geriatric Medicine［J］. Arch Intern Med，1991，151（9）：1825-1832.

[6] 中国老年人潜在不适当用药判断标准（2017 年版）［J］. 药物不良反应杂志，2018，20（1）：2-8.

[7] By the 2023 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults［J］. J Am Geriatr Soc，2023. DOI：10.1111/jgs.18372.

[8] O'MAHONY D，O'SULLIVAN D，BYRNE S，et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people：version 2［J］. Age Ageing，2015，44（2）：213-218. DOI：10.1093/ageing/afu145.

[9] HANLON J T，SCHMADER K E，SAMSA G P，et al. A method for assessing drug therapy appropriateness［J］. J Clin Epidemiol，1992，45（10）：1045-1051. DOI：10.1016/0895-4356(92)90144-c.

[10] SAMSA G P，HANLON J T，SCHMADER K E，et al. A summated score for the medication appropriateness index：development and assessment of clinimetric properties including content validity［J］. J Clin Epidemiol，1994，47（8）：891-896. DOI：10.1016/0895-4356(94)90192-9.

[11] KAUFMANN C P，TREMP R，HERSBERGER K E，et al. Inappropriate prescribing：a systematic overview of published assessment tools［J］. Eur J Clin Pharmacol，2014，70（1）：1-11. DOI：10.1007/s00228-013-1575-8.

[12] MOHAMED M R，RAMSDALE E，LOH K P，et al. Associations of polypharmacy and inappropriate medications with adverse outcomes in older adults with cancer：a systematic review and meta-analysis［J］. Oncologist，2020，25（1）：e94-108. DOI：

10.1634/theoncologist.2019-0406.

[13] TIAN F Y，ZHAO M N，CHEN Z Y，et al. Prescription of potentially inappropriate medication use in older cancer outpatients with multimorbidity：concordance among the Chinese，AGS/beers，and STOPP criteria［J］. Front Pharmacol，2022，13：857811. DOI：10.3389/fphar.2022.857811.

[14] 王君萍，黄玲玲，朱文靖，等 . 老年肿瘤患者潜在不适当用药的影响因素分析［J］. 中国药房，2023，34（6）：740-745. DOI：10.6039/j.issn.1001-0408.2023.06.19.

[15] WHITMAN A M，DEGREGORY K A，MORRIS A L，et al. A comprehensive look at polypharmacy and medication screening tools for the older cancer patient［J］. Oncologist，2016，21（6）：723-730. DOI：10.1634/theoncologist.2015-0492.

[16] HSHIEH T T，DUMONTIER C，JAUNG T，et al. Association of polypharmacy and potentially inappropriate medications with frailty among older adults with blood cancers［J］. J Natl Compr Canc Netw，2022，20（8）：915-923.e5. DOI：10.6004/jnccn.2022.7033.

[17] FENG X，HIGA G M，SAFARUDIN F，et al. Prevalence and factors associated with potentially inappropriate medication use in older medicare beneficiaries with cancer［J］. Res Social Adm Pharm，2020，16（10）：1459-1471. DOI：10.1016/j.sapharm.2019.12.018.

[18] 宋文霞，钟天文，张瑞辉，等 . 老年住院患者潜在不适当用药情况分析［J］. 现代医院，2016，16（5）：698-700. DOI：10.3969/j.issn.1671-332X.2016.05.025.

[19] ORTLAND I，MENDEL OTT M，KOWAR M，et al. Medication risks in older patients（70+） with cancer and their association with therapy-related toxicity［J］. BMC Geriatr，2022，22（1）：716. DOI：10.1186/s12877-022-03390-z.

[20] SAMUELSSON K S，EGENVALL M，KLARIN I，et al. Inappropriate drug use in elderly patients is associated with prolonged hospital stay and increased postoperative mortality after colorectal cancer surgery：a population-based study［J］. Colorectal Dis，2016，18（2）：155-162. DOI：10.1111/codi.13077.

[21] KARUTURI M S，HOLMES H M，LEI X D，et al. Potentially inappropriate medication use in older patients with breast and colorectal cancer［J］. Cancer，2018，124（14）：3000-3007. DOI：10.1002/cncr.31403.

[22] FENG X E，HIGA G M，SAFARUDIN F，et al. Potentially inappropriate medication use and associated healthcare utilization and costs among older adults with colorectal，breast，and prostate cancers［J］. J Geriatr Oncol，2019，10（5）：698-704. DOI：10.1016/j.jgo.2019.01.012.

[23] TIAN F Y，CHEN Z Y，ZHOU D，et al. Prevalence of polypharmacy and potentially inappropriate medication use in older lung cancer patients：a systematic review and meta-analysis［J］. Front Pharmacol，2022，13：1044885. DOI：10.3389/fphar.2022.1044885.

[24] TIAN F Y，CHEN Z Y，CHEN X，et al. Increasing trends of polypharmacy and potentially inappropriate medication use in older lung cancer patients in China：a repeated cross-sectional study［J］. Front Pharmacol，2022，13：935764. DOI：10.3389/fphar.2022.935764.

[25] ELLIOT K，TOOZE J A，GELLER R，et al. The prognostic importance of polypharmacy in older adults treated for acute myelogenous leukemia（AML）［J］. Leuk Res，2014，38（10）：1184-1190. DOI：10.1016/j.leukres.2014.06.018.

[26] SANCHEZ-LUEGE S，LANDIER W，DAI C，et al. Potentially inappropriate medications in geriatric blood or marrow transplantation（BMT） survivors：a BMT Survivor Study report［J］. Cancer，2023，129（3）：473-482. DOI：10.1002/cncr.34554.

[27] MADHUSOODANAN S，BOGUNOVIC O J. Safety of benzodiazepines in the geriatric population［J］. Expert Opin Drug Saf，2004，3（5）：485-493. DOI：10.1517/14740338.3.5.485.

[28] NCCN clinical practice guidelines in oncology：older adult oncology［EB/OL］.［2023-05-15］. https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=4&id=1452.

[29] HAASTRUP P F，THOMPSON W，SØNDERGAARD J，et al. Side effects of long-term proton pump inhibitor use：a review［J］. Basic Clin Pharmacol Toxicol，2018，123（2）：114-121. DOI：10.1111/bcpt.13023.

[30] FURLAN A D，SANDOVAL J A，MAILIS-GAGNON A，et al. Opioids for chronic noncancer pain：a meta-analysis of effectiveness and side effects［J］. CMAJ，2006，174（11）：1589-1594. DOI：10.1503/cmaj.051528.

[31] 国抗癌协会肿瘤临床化疗专业委员会，中国抗癌协会肿瘤支持治疗专业委员会 . 中国肿瘤药物治疗相关恶心呕吐防治专家共识（2022 年版）［J］. 中华医学杂志，2022，102（39）：3080-3094. DOI：10.3760/cma.j.cn112137-20220810-01724.

[32] AGOSTINI J V，LEO-SUMMERS L S，INOUYE S K. Cognitive and other adverse effects of diphenhydramine use in hospitalized older patients［J］. Arch Intern Med，2001，161（17）：2091. DOI：10.1001/archinte.161.17.2091.

[33] 罗娅婵，孔令娜，吕琼，等 . 中国社区老年人潜在不适当用药发生率及相关因素的 Meta 分析［J］. 中国全科医学，2023，26（13）：1605-1612. DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0781.

[34] SOLDIN O P，MATTISON D R. Sex differences in pharmacokinetics and pharmacodynamics［J］. Clin Pharmacokinet，2009，48（3）：143-157. DOI：10.2165/00003088-200948030-00001.

[35] ROCHON P A，PETROVIC M，CHERUBINI A，et al. Polypharmacy，inappropriate prescribing，and deprescribing in older people：through a sex and gender lens［J］. Lancet Healthy Longev，2021，2（5）：e290-300. DOI：10.1016/S2666-7568(21)00054-4.

[36] ALKAN A，YASAR A，KARCI E，et al. Severe drug interactions and potentially inappropriate medication usage in elderly cancer patients［J］. Support Care Cancer，2017，25（1）：229-236. DOI：10.1007/s00520-016-3409-6.

[37] SHRANK W H，PATRICK A R，BROOKHART M A. Healthy user and related biases in observational studies of preventive interventions：a primer for physicians［J］. J Gen Intern Med，2011，26（5）：546-550. DOI：10.1007/s11606-010-1609-1.

[38] JØRGENSEN T L，HERRSTEDT J，Academy of Geriatric Cancer Research（AgeCare），et al. The influence of polypharmacy，

potentially inappropriate medications, and drug interactions on treatment completion and prognosis in older patients with ovarian cancer［J］. J Geriatr Oncol，2020，11（4）：593-602. DOI：10.1016/j.jgo.2019.12.005.

［39］RAMSDALE E，MOHAMED M，YU V，et al. Polypharmacy，potentially inappropriate medications，and drug-drug interactions in vulnerable older adults with advanced cancer initiating cancer treatment［J］. Oncologist，2022，27（7）：e580-588. DOI：10.1093/oncolo/oyac053.

［40］LUND J L，SANOFF H K，PEACOCK HINTON S，et al. Potential medication-related problems in older breast，colon，and lung cancer patients in the United States［J］. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev，2018，27（1）：41-49. DOI：10.1158/1055-9965.EPI-17-0523.

［41］PRITHVIRAJ G K，KOROUKIAN S，MARGEVICIUS S，et al. Patient characteristics associated with polypharmacy and inappropriate prescribing of medications among older adults with cancer［J］. J Geriatr Oncol，2012，3（3）：228-237. DOI：10.1016/j.jgo.2012.02.005.

［42］HERLEDAN C，CERFON M A，BAUDOUIN A，et al. Impact of pharmaceutical care interventions on multidisciplinary care of older patients with cancer：a systematic review［J］. J Geriatr Oncol，2023，14（4）：101450. DOI：10.1016/j.jgo.2023.101450.

［43］DELIENS C，DELIENS G，FILLEUL O，et al. Drugs prescribed for patients hospitalized in a geriatric oncology unit：potentially inappropriate medications and impact of a clinical pharmacist［J］. J Geriatr Oncol，2016，7（6）：463-470. DOI：10.1016/j.jgo.2016.05.001.

［44］TIAN F Y，CHEN Z Y，WU B. Development and validation of a nomogram to predict the risk of potentially inappropriate medication use in older lung cancer outpatients with multimorbidity［J］. Expert Opin Drug Saf，2023. DOI：10.1080/14740338.2023.2183191.

（收稿日期：2023-06-02；修回日期：2023-07-12）
（本文编辑：贾萌萌）